

SÉRIE A, N° 390
N° d'ordre
1060

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

GUSTAVE MOUSSU

Vétérinaire, professeur de pathologie à Alfort,

Docteur en médecine,

Lauréat de la Faculté de médecine de Paris et de l'Institut de France,

Officier du Mérite agricole.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR L'ORIGINE DE LA LYMPHE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE PÉRIPHÉRIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 16 avril 1901, devant la Commission d'examen

MM. DASTRE. *Président.*

MATRUCHOT. } *Examineurs.*
HAUG. }

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET C^e

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

PARIS, 6^e

1901

ACADÉMIE DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

MM.

Doyen.	G. DARBOUX, Professeur.	Géométrie supérieure.
Professeur honoraire . .	L. TROOST.	
	DE LACAZE-DUTHIERS. .	Zoologie, Anatomie, Physiologie comparée.
	LIPPMANN.	Physique.
	HAUTEFEUILLE.	Minéralogie.
	BOUTY.	Physique.
	APPELL.	Mécanique rationnelle.
	DUCLAUX.	Chimie biologique.
	BOUSSINESQ.	Physique mathématique et Calcul des probabilités.
	PICARD.	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
	POINCARÉ.	Astronomie mathématique et Mécanique céleste.
	YVES DELAGE.	Zoologie, Anatomie, Physiologie comparée.
Professeurs	GASTON BONNIER. . . .	Botanique.
	DASTRE.	Physiologie.
	DITTE.	Chimie.
	MUNIER-CHALMAS. . . .	Géologie.
	GIARD.	Évolution des êtres organisés.
	WOLF.	Astronomie physique.
	KOENIGS	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN.	Géographie physique.
	GOURSAT.	Calcul différentiel et calcul intégral.
	CHATIN.	Histologie.
	PELLAT.	Physique.
	HALLER.	Chimie organique.
	MOISSAN.	Chimie.
	PUISEUX.	Mécanique et Astronomie.
	RIBAN.	Chimie analytique.
	RAFFY.	Analyse et Mécanique.
	LEDUC.	Physique.
Professeurs adjoints. . .	MATRUCHOT.	Botanique.
	HAUG.	Géologie.
	HADAMARD.	Calcul différentiel et calcul intégral.
	P. JANET.	Physique (Enseignement) PCN
Secrétaire.	FOUSSEREAU.	

SÉRIE A, N° 390
N° d'ordre
1060

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

GUSTAVE MOUSSU

Vétérinaire, professeur de pathologie à Alfort,
Docteur en médecine,

Lauréat de la Faculté de médecine de Paris et de l'Institut de France,
Officier du Mérite agricole.

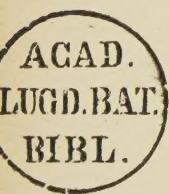
1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR L'ORIGINE DE LA LYPHE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE PÉRIPHÉRIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues **16 avril 1901**, devant la Commission d'examen

MM. DASTRE. . . *Président.*

MATRUCHOT. }
HAUG. . . . } *Examineurs.*



FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET C^{ie}

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

PARIS, 6^e

1901

A

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DASTRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555404_0020

RECHERCHES
SUR
L'ORIGINE DE LA LYMPHE
DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE
PÉRIPHÉRIQUE

AVANT-PROPOS

Ayant à maintes reprises, dans mon service, l'occasion d'enregistrer des lésions de l'appareil lymphatique et d'apprécier l'importance du rôle que joue cet appareil dans nombre de maladies, j'eus l'idée de compiler, les principaux travaux publiés sur l'origine de la lymphe et la circulation lymphatique. Je pensais trouver de ce côté quelques données susceptibles d'aider à l'interprétation de nombreux faits pathologiques constatés; j'ai été déçu. La lecture des traités classiques de physiologie, et des travaux spéciaux, me laissa cette conviction, que l'accord n'était pas encore établi d'une façon parfaite sur la connaissance de l'ensemble des conditions qui président aux variations physiologiques ou pathologiques de cette circulation lymphatique; que l'entente était même loin d'être définitive sur l'origine de la lymphe et ses conditions de production.

Les recherches poursuivies dans ces dernières années sur la nutrition des tissus, avaient d'ailleurs remis à l'ordre du jour cette question de physiologie générale d'un haut intérêt *l'origine de la lymphe*. — Les théories simplistes d'autrefois, ne pouvaient plus rendre un compte exact de certains phénomènes enregistrés au cours d'expé-

riences diverses ; d'où des indications nouvelles faisant naître des doutes sur l'exactitude des données anciennes.

De différents côtés on a expérimenté, et avec les résultats obtenus on a pu émettre des théories justifiées en partie, mais laissant prise cependant à des objections non sans valeur.

Les travaux d'Heidenhain et de Starling sur la circulation lymphatique et les lymphagogues ont profondément modifié les idées anciennes, mais il suffit de parcourir les publications les plus récentes ¹, pour rester convaincu que leurs opinions n'ont pas fait loi.

J'ai pensé qu'il y avait dans cette question de l'origine de la lymphe un sujet de recherches des plus intéressants et j'ai cru utile de la reprendre entièrement, d'après un programme établi à l'avance. J'ai d'ailleurs tenu à ne faire que la circulation lymphatique proprement dite, ce qui m'a incité à grouper ces recherches sous le titre susindiqué.

La plupart des travaux exécutés jusqu'à ce jour, l'ont été sur des animaux de petite taille, sur des chiens principalement, et beaucoup ont porté sur la circulation mixte du canal thoracique. On a ensuite généralisé les résultats obtenus à l'ensemble de la circulation lymphatique.

Or, il est de toute évidence que l'ensemble des conditions de la circulation dans les chylifères, ou mieux dans tout le réseau lymphatique satellite du système porte, caractérise une circulation à part, essentiellement différente de la circulation lymphatique proprement dite.

Il est bien certain, d'autre part, que les études faites sur le mécanisme de la circulation dans les chylifères et le canal thoracique ne sauraient faire admettre qu'en toutes circonstances les troncs lymphatiques périphériques se comportent exactement de même sous l'influence de causes identiques.

Il y avait donc de multiples raisons pour m'engager à reprendre cette étude dans des conditions particulières, sur de grands animaux ; et c'est pourquoi je me suis limité à la seule expérimentation sur la circulation lymphatique de la tête.

Je n'aurai certes pas la prétention de croire que j'ai établi un arbitrage définitif entre les opinions dissidentes, mais il me semble

1. Laulanié, *Éléments de Physiologie*, 1900.

cependant que j'ai fait une assez bonne moisson de résultats utiles; et c'est pourquoi je me suis décidé à les grouper et à les faire connaître.

Avant d'exposer ces résultats, je tiens à rappeler sommairement les opinions émises au sujet de l'origine ou du mode de formation de la lymphe, ainsi que celles admises sur le mécanisme de la circulation lymphatique. Je me permettrai quelques réflexions concernant la discussion des travaux cités, afin de bien faire ressortir les desiderata de la question que j'ai étudiée. J'exposerai ensuite le plan de recherches que je m'étais tracé, les résultats obtenus, pour terminer par la discussion des conclusions.

I

HISTORIQUE

D'une façon générale, on peut dire que les anciens physiologistes ont considéré la production de la lymphe comme un simple phénomène de filtration, lié d'une façon intime aux variations de la pression sanguine. La lymphe n'était pour eux qu'un excès de plasma transsudé, non utilisé pour la nutrition des tissus; la pression artérielle jouait le principal rôle pour provoquer la transsudation capillaire et représentait la « vis a tergo » poussant le liquide jusque dans les gros troncs, et de là dans les veines.

Ces opinions se trouvent résumées d'une façon très précise dans le traité classique de physiologie de Beaunis :

« C'est sous l'influence de la pression sanguine que le plasma transsude à travers la paroi des capillaires pour constituer la partie essentielle de la lymphe, et c'est encore sous l'influence de cette pression, que cette lymphe progresse jusqu'aux gros troncs lymphatiques.

« L'appareil lymphatique est un appareil de drainage. »

Les expériences de Ludwig, Noll, Weiss, Ranvier, etc., semblent indiquer que l'écoulement lymphatique, et par suite la rapidité de circulation, est en rapport avec l'augmentation de la pression dans les vaisseaux et plus spécialement dans les artères.

La même opinion se trouve exprimée dans le traité de physiologie de Landois :

« Le plasma lymphatique n'est autre chose que du plasma sanguin transsudé à travers les vaisseaux sous l'influence de la pression du sang. »

Cependant à cette première condition d'origine ou de formation de la lymphe, si simple, et si nettement évidente en apparence, on adjoint bientôt une série de conditions secondaires, qui influencent la production de la lymphe et la circulation lymphatique elle-même. C'est ainsi qu'on trouve encore dans Landois :

« a. L'élévation de la pression sanguine non seulement générale, mais aussi locale, augmente la quantité de lymphe et inversement (Ludwig et Tomsa).

« b. La ligature ou l'obstruction des veines augmente la quantité de lymphe provenant de la région où l'opération a été pratiquée (Bidder et Emminghaus).

« c. L'afflux du sang a une influence analogue, mais moins marquée. La paralysie des vaso-constricteurs (Ludwig, Rogowicz) ou l'excitation des vaso-dilatateurs en augmentant l'afflux du sang, augmente la quantité de lymphe. Le resserrement des vaisseaux artériels (excitations des vaso-constricteurs) a un effet inverse. »

Tous les auteurs signalent encore que la quantité de lymphe est augmentée par l'activité des organes, par les mouvements musculaires, etc....

Si de nos jours on s'en tenait purement à ces données, la lymphe ne serait donc tout simplement que du plasma transsudé, endigué, canalisé et recueilli dans l'appareil lymphatique.

Cependant, en analysant de plus près certaines publications, on constate que des physiologistes du plus grand renom, avaient depuis longtemps montré qu'il y avait des différences profondes entre la lymphe et le plasma sanguin, que, en d'autres termes, *le plasma lymphatique était autre chose que du plasma sanguin transsudé à travers les vaisseaux sous l'influence de la pression du sang*. C'est ainsi que dès 1857, au cours de ses travaux sur la glycogénie et de ses discussions avec Colin et Bérard à l'Académie de médecine, Chauveau insiste sur le fait de la différence de richesse en glycose du plasma sanguin d'une part, et du plasma lymphatique d'autre part.

Si le plasma lymphatique ne représentait que du plasma sanguin non utilisé pour la nutrition des tissus, il n'y aurait pas de raison pour que la richesse en glycose ne soit pas la même dans les deux cas. Or il est loin d'en être ainsi, le plasma lymphatique est beaucoup moins riche en sucre que le plasma sanguin. Cette constatation de M. Chauveau faite au cours de recherches dirigées dans un

ordre d'idées tout différent, n'en a donc pas moins une grosse importance pour le problème que nous nous sommes posé, puisque à elle seule, elle montre que la lymphe n'est pas du simple plasma sanguin, et que dans sa production originelle il doit y avoir autre chose qu'un phénomène de filtration sous pression.

Toutefois l'ensemble des données portant uniquement sur le principe d'origine de la lymphe paraissait tellement conforme à nos connaissances sur les phénomènes de dialyse et de pressions osmotiques que les faits se trouvaient partout admis sans conteste.

Mais en 1890 Heidenhain émet une nouvelle opinion et avance que la lymphe peut être considérée en partie comme un produit de sécrétion des cellules des parois des capillaires.

Dans son important travail (*Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's archiv.* Vol. XLIX. 1891), il montre que la ligature de l'aorte au-dessous du diaphragme, chez le chien, tout en supprimant la pression artérielle n'empêche pas la formation de la lymphe et n'arrête pas l'écoulement par le canal thoracique; l'écoulement se prolongeant pendant une heure ou deux. L'arrêt au bout de ce temps s'explique facilement au point de vue physiologique, puisqu'il n'y a plus d'irrigation; il fait voir d'autre part que la ligature de la veine porte augmente l'écoulement du canal thoracique, de même que la ligature de la veine cave. Ces deux dernières constatations semblaient faciles à prévoir; mais il est non moins certain que la première est apparemment en désaccord complet avec cette théorie de la filtration, puisqu'il n'y a plus de force *a tergo*.

On pourrait cependant il me semble soulever une objection tirée des simples conditions osmotiques de l'absorption intestinale par les chylifères et trouver la force *a tergo* dans la continuité de cette absorption intestinale; mais, en reprenant les expériences d'*Heidenhain*, *Starling* a montré qu'après ligature de l'aorte, la lymphe écoulée a surtout une origine hépatique, et que la pression dans les capillaires du foie n'est pas modifiée par la ligature artérielle.

Les faits d'*Heidenhain* ne prouveraient donc rien contre la théorie de la filtration!

Hamburger opérant sur le cheval, reprend l'hypothèse d'*Heidenhain* et cherche à la vérifier dans des conditions toutes différentes.

A l'aide d'une fistule lymphatique pratiquée au cou, il montre que l'écoulement de la lymphe varie dans certaines conditions; et

que en particulier en faisant travailler le cheval, avec le corps et les membres, *la tête étant maintenue au repos, la quantité de lymphe écoulée peut tripler ou quadrupler, bien que la pression sanguine diminue dans la carotide et la jugulaire.*

La démonstration semble parfaite.

Tout dans cette expérience de Hamburger reste dans des conditions réellement physiologiques. Il n'y a pas de traumatismes, pas de ligatures artérielles, pas de blessure organique importante et pas de trouble de la circulation. Évidemment la pression sanguine n'est pas tout, et la théorie d'Heidenhain se trouve très solidement étayée par l'expérience de Hamburger.

Cela veut-il dire que le facteur physique *pression*, qui autrefois était le seul invoqué pour expliquer la production de la lymphe, et même la circulation lymphatique, soit devenu quantité négligeable ou nul? Nous n'en savons rien!

La pression sanguine a-t-elle un rôle sur la production de la lymphe? Quel est ce rôle?

Est-il le plus important, est-il secondaire?

Est-ce la pression qui intervient seule pendant le repos?

Les parois capillaires sécrètent-elles d'une façon constante ou de temps à autre seulement?

Peut-on même affirmer qu'elles sécrètent sous des influences variées?

Autant de questions à résoudre!

C'est à ces différents problèmes que je m'étais proposé de donner des solutions, et c'est dans ce but que j'ai établi la série d'expériences suivantes, poursuivies tantôt sur le cheval, tantôt sur le bœuf :

Étude de la circulation lymphatique :

- 1^o Au repos;
- 2^o Sous l'influence de l'abaissement local de pression, par vaso-dilatation passive;
- 3^o Sous l'influence de l'augmentation locale de pression, par excitation des vaso-constricteurs;
- 4^o Sous l'influence de l'élévation générale de la tension sanguine;
- 5^o Sous l'influence de l'abaissement général de la tension sanguine par émission de sang;
- 6^o Sous l'influence de l'abaissement local de la tension, par ligature artérielle;

7° Durant le travail physiologique total (travail musculaire, travail des glandes salivaires);

8° Sous la seule influence des sécrétions (dissociation du travail physiologique total);

9° Sous l'influence de l'abaissement général de la tension vasculaire périphérique, par travail musculaire;

10° Sous l'influence de la stase veineuse dans la région envisagée.

J'ai enfin terminé ces recherches par l'étude de l'action lymphagogue de deux toxines à effets vasculaires opposés. La tuberculine et la toxine diphthérique, et de l'action d'un alcaloïde dont l'effet se localise sur la musculature vasculaire des petits vaisseaux, l'ergotine.

*
* *

Heidenhain a montré en effet que certaines substances utilisées en injections intraveineuses augmentent l'écoulement par le canal thoracique bien que la pression sanguine reste telle ou subisse même une chute assez marquée. Il en conclut : 1° que la production de la lymphe n'est pas un phénomène de filtration et 2° que les lymphagogues activent la propriété sécrétoire des cellules des capillaires. Heidenhain groupe ces lymphagogues en deux classes :

1^{re} Classe. — Substances analogues aux extraits de muscles d'écrevisses, de tête et de corps de sangsues, de corps d'anodontes, d'intestins et de foie de chiens, de peptones, etc.

2^e Classe. — Substances cristalloïdes telles que le sucre, l'urée, et les sels qui injectés à forte dose dans le sang produisent un appel de lymphe aux dépens des éléments figurés des tissus.

Starling a opposé et établi de son côté que les lymphagogues agissaient à peu près exclusivement sur la production de la lymphe hépatique et non sur la production de lymphe intestinale et que leur action pouvait s'expliquer par une altération des parois vasculaires, altération augmentant la perméabilité capillaire. Cette altération des parois capillaires se ferait par le même mécanisme que celui de l'altération des leucocytes sous l'action des lymphagogues. Il y aurait aussi action parésiante sur la musculature vasculaire.

Si l'on admet cette dernière manière de voir de Starling, il n'y a plus de substances lymphagogues proprement dites, et tout se réduirait à de simples phénomènes physiques. Si en effet sous l'action des lymphagogues de la première série la perméabilité capillaire devient

plus grande, on comprend sans difficulté que l'écoulement lymphatique puisse être augmenté, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir une sécrétion particulière.

Quant aux résultats obtenus avec les lymphagogues de la seconde série, ils s'expliquent encore pour une modification importante et plus ou moins accusée des conditions qui règlent normalement les échanges osmotiques entre le sang et les tissus; ou inversement et dès lors leurs effets rentreraient aussi dans le groupe des phénomènes physiques.

L'hypothèse d'une sécrétion capillaire ne paraît donc pas bien solidement établie, malgré les résultats fournis par l'emploi des lymphagogues.

Cependant si les objections formulées contre la théorie primitive de Heidenhain ont de la valeur, *l'expérience de Hamburger n'en reste pas moins inattaquable*, et il est certain que le simple phénomène de filtration sous pression ne peut pas servir à expliquer tous les faits recueillis dans l'étude de la circulation lymphatique. Hamburger n'a opéré que dans des conditions purement physiologiques, et sans le secours d'aucune matière lymphagogue, et il a montré que dans certaines conditions, malgré un abaissement de pression, il y avait cependant augmentation notable dans la production de la lymphe. — L'explication en reste donc à donner.

S'agit-il en la circonstance d'une sécrétion, s'agit-il d'un autre phénomène; nous le verrons plus loin. Or nous savons aujourd'hui que certains sérums et extraits organiques de différents animaux (anguilles, sangsues, etc.) ont des propriétés toxiques très marquées pour d'autres animaux et que ces propriétés se rapprochent très notablement de celles reconnues aux toxines microbiennes. J'ai donc pensé qu'il y avait là une comparaison à faire, et j'ai cherché non pas à répéter des expériences déjà faites, mais à voir si avec les toxines indiquées (tuberculine et toxine diphtéritique), je n'obtiendrais pas des données pouvant se mettre en parallèle avec celles fournies par les lymphagogues, et permettant d'interpréter le rôle de ces prétendues substances lymphagogues.

J'ai d'autre part, avec l'ergotine en injections sous-cutanées, mis le système vasculaire périphérique tout entier dans un état qui en diminue sûrement la perméabilité par une action exactement opposée à celle des lymphagogues d'Heidenhain, première série (extraits organiques divers à action parésiante sur la musculature vasculaire).

L'ensemble de mes recherches expérimentales comprend donc quatre parties :

1° Recherches sur les conditions physiques de la production de la lymphe de la circulation lymphatique périphérique, pendant le repos physiologique.

2° Recherches sur les conditions de production de la lymphe et la circulation lymphatique pendant le travail physiologique.

3° Recherches sur l'influence et le mode d'action des toxines microbiennes dans la production de la lymphe.

4° Recherches sur l'influence de l'ergotine.

CHOIX DES SUJETS D'EXPÉRIENCES.

Parmi les sujets d'expériences qu'il était possible d'utiliser pour ces recherches, je dus dès le début faire un choix ; car si de petits animaux tels que lapins, chiens, moutons et chèvres sont faciles à se procurer, ils présentent l'inconvénient de ne pouvoir être utilisés pour l'étude de la circulation lymphatique périphérique. Les canaux lymphatiques de la tête, de l'encolure et des membres, sont en effet de si petit calibre qu'il est fort difficile de les bien isoler, et souvent impossible d'y établir des fistules. Tous ces sujets ne se prêteraient qu'à des recherches sur le canal thoracique ou les chylifères ; je les laissai donc de côté, pour n'opérer ensuite que sur le cheval et le bœuf.

Chez le cheval et le bœuf, les lymphatiques périphériques ont toujours des dimensions telles, que connaissant leur situation anatomique, il est facile de les mettre à découvert, de les isoler, de leur appliquer des ligatures, d'établir des fistules, etc. L'intervention opératoire chez ces grands animaux ne présente d'ailleurs matériellement pas plus de difficultés que chez les petits ; et grâce à la grande obligeance de mon ancien maître, M. le professeur Barrier, à qui je suis heureux de pouvoir témoigner ici ma plus vive reconnaissance, il me fut assez facile d'opérer sur un grand nombre de sujets destinés aux exercices pratiques d'anatomie dans notre école.

Pour que mes résultats fussent toujours comparables entre eux, et pour agir sur un territoire lymphatique déterminé, j'ai choisi l'extrémité céphalique. — Nous savons en effet, que tous les lymphatiques de chaque moitié droite et gauche de cette région se

déversent dans le système veineux par l'intermédiaire d'un seul grand conduit (exceptionnellement plusieurs), satellite de la carotide et de la trachée. Dans toute la longueur de l'encolure, ce conduit collecteur est d'un accès relativement facile ; de telle sorte qu'en établissant une fistule et en recueillant la lymphe qui s'en écoule,

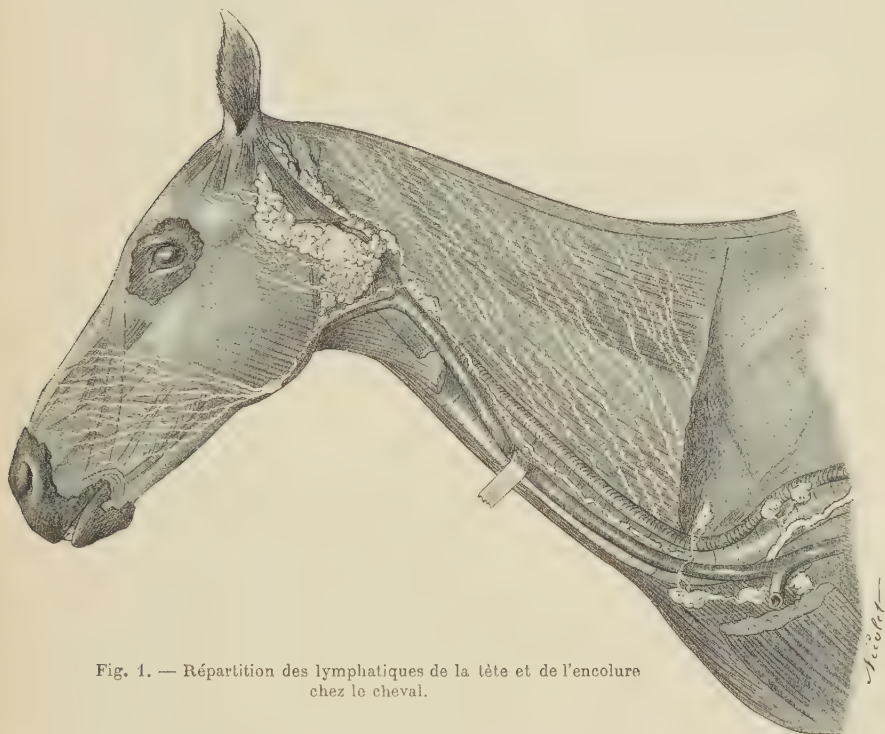


Fig. 1. — Répartition des lymphatiques de la tête et de l'encolure chez le cheval.

qu'en enregistrant les variations de cet écoulement sous des actions déterminées, on enregistre en même temps les effets des influences que l'on fait agir (fig. 1).

L'interprétation devient chose facile parce qu'il n'y a pas de chances d'erreurs ; les lymphatiques de l'encolure allant tous se déverser dans des troncs collecteurs satellites des artères cervicale supérieure, vertébrale, etc., collecteurs indépendants du satellite de la carotide.

J'ajouterai cependant que les lymphatiques des zones d'attache des muscles extrinsèques de la tête (attaches supérieures des muscles splénus, grand et petit complexus, mastoïdo-huméral, etc., muscles trachéliens, long du cou, sterno-maxillaire, etc.), satellites des divi-

sions de la carotide externe, se déversent eux aussi dans le collecteur qui longe la carotide et la trachée. Ce fait me paraît avoir une grosse importance pour l'interprétation de l'expérience de Hamburger.

D'autre part, cette région céphalique est celle qui se prête le mieux à un travail isolé de celui du reste de l'organisme, et qui se prête le mieux aussi à un repos relatif durant un travail du corps et des membres.

J'avais donc de multiples raisons pour opérer sur cette région.

J'avais pensé un instant, à expérimenter de même sur les lymphatiques des membres, des membres postérieurs en particulier; le tronc collecteur principal se trouvant dans une situation sous-cutanée assez superficielle (satellite de la veine saphène) pour pouvoir être atteint sans difficulté.

Malheureusement j'ai dû y renoncer, parce qu'une partie des lymphatiques de la région postérieure et de la profondeur de la cuisse, pénètrent dans le bassin et se dirigent vers la région sous-lombaire, se trouvant ainsi en dehors des limites du champ d'action et pouvant servir de courant de dérivation, ce qui aurait faussé les résultats et les interprétations.

D'autre part, il eût fallu opérer sur l'animal couché; et il n'eût pas été facile de faire agir dans cette position certaines actions isolées. Il eût été impossible par exemple, de rechercher l'influence du travail musculaire sur la production de la lymphe.

Les mêmes inconvénients se retrouvaient toujours pour toutes les régions de l'organisme, sauf pour la région céphalique. Celle-là seule permettait de pouvoir étudier l'action du travail musculaire, l'action des sécrétions, l'action du repos, de la vaso-dilatation, de la vaso-constriction, etc., etc.

Ce sont là les raisons qui m'ont guidé dans le choix du champ opératoire, et qui m'ont poussé à limiter ce champ d'action.

Dans toutes mes expériences sauf une, j'opérai sur l'animal non anesthésié et en position debout, afin de rester autant que possible dans les conditions physiologiques et d'éviter des erreurs susceptibles de se rattacher à l'action d'anesthésiques, à l'influence de positions anormales du corps (sujet d'expérience maintenu en position décubitale) à l'influence de compressions, etc. Par des moyens de contention ordinaires, mais qu'il serait oiseux de rapporter ici, l'immobilisation relative des animaux en position debout est réalisable et les opérations peuvent être exécutées sans danger.

Une incision de 20 centimètres de long environ, pratiquée au niveau de la gouttière jugulaire droite ou gauche, sur la limite du tiers moyen et du tiers inférieur de l'encolure, met à découvert la grosse veine jugulaire (jugulaire externe). En déplaçant modérément cette jugulaire vers le haut et en tendant vers le bas les muscles trachéliens (sterno-maxillaire, sterno-hyoïdien et sterno-thyroïdien)

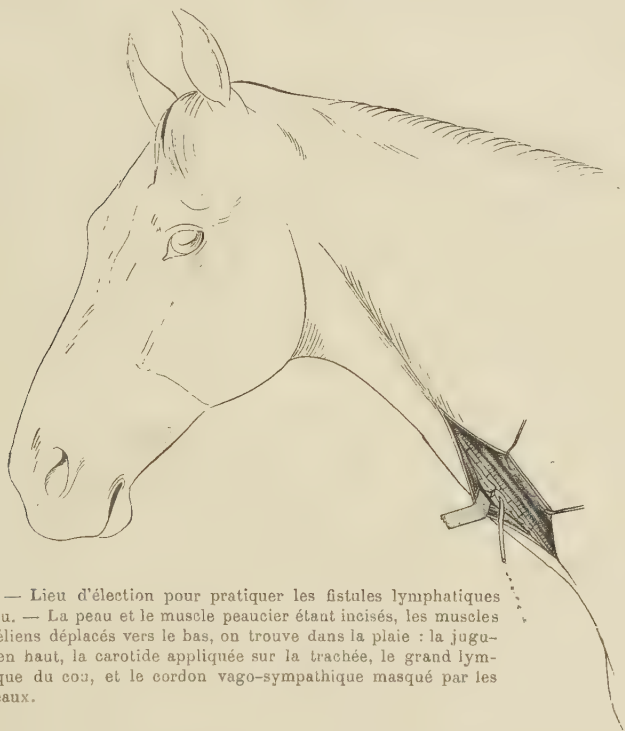


Fig. 2. — Lieu d'élection pour pratiquer les fistules lymphatiques du cou. — La peau et le muscle peaucier étant incisés, les muscles trachéliens déplacés vers le bas, on trouve dans la plaie : la jugulaire en haut, la carotide appliquée sur la trachée, le grand lymphatique du cou, et le cordon vago-sympathique masqué par les vaisseaux.

on découvre un large champ losangique tapissé vers sa profondeur de tissu conjonctif, et traversé de haut en bas par le grand lymphatique collecteur de la région céphalique. On le découvre et on l'isole généralement sur la face latérale de la trachée. Il est facile ensuite de le lier, de le dénuder sur une hauteur déterminée et d'y établir une fistule.

Il est facile encore, sur un sujet ainsi préparé, d'isoler la carotide qui se trouve en dedans de la jugulaire, plus profondément dans le tissu conjonctif; de découvrir et d'isoler le cordon vago-sympathique qui est pour ainsi dire accolé à la face interne de la carotide (fig. 2).

Le siège de l'incision représente donc un véritable lieu d'élec-

tion permettant d'agir à la fois sur le collecteur lymphatique, sur la circulation veineuse du champ en expérience par l'intermédiaire de la jugulaire, sur la circulation artérielle par l'intermédiaire de la carotide, et sur l'appareil vaso-moteur par l'intermédiaire du sympathique cervical. Il y avait par conséquent de gros avantages à pouvoir agir de cette façon, sans causer de grands traumatismes opératoires qui toujours peuvent amener une perturbation plus ou moins intense des grandes fonctions physiologiques.

Dans tous les cas j'ai opéré de la même façon. Toutes mes expériences sont comparables dans leurs résultats et je considère que pour une question aussi délicate, c'est la condition première absolument indispensable.

Voici maintenant mes expériences et les résultats obtenus avec le repos complet.

II

CIRCULATION LYMPHATIQUE PÉRIPHÉRIQUE AU REPOS PHYSIOLOGIQUE. INFLUENCE DES VARIATIONS DE PRESSION

Pour étudier la circulation lymphatique au repos, je ne me suis jamais servi que de sujets n'ayant pas mangé depuis plusieurs heures et restés dans l'inaction absolue depuis ce temps, afin d'éviter des erreurs possibles dues à des actions rétroactives de mastication, de sécrétion, de travail musculaire, etc. Dans ces conditions, et sans troubler l'état physiologique général, j'ai pu noter très exactement ce qu'étaient la production de la lymphe et la circulation lymphatique durant le repos.

Les renseignements recueillis ont d'autre part cet avantage de fournir des repères primitifs permettant de noter les modifications qui pourront se produire dans telles et telles conditions à venir, car ce sont ces mêmes sujets qui ont servi pour l'étude, des influences du travail, des sécrétions, des actions vaso-motrices, etc.

FISTULE LYMPHATIQUE AU GROS TRONC TRACHÉAL DROIT

				Quantité totale de lymphe écoulée en 10 minutes.
Exp.	I.	Cheval n°	1, âgé.....	1 gr.
—	II.	—	2, âgé.....	4 gr. 50
—	III.	—	3, âgé.....	6 gr. 20
—	IV.	—	4, âgé.....	2 gr.
—	V.	—	5, âgé.....	1 gr. 30
—	VI.	—	6, âgé.....	2 gr.
—	VII.	—	7.....	2 gr.
—	VIII.	—	8.....	2 gr.
—	IX.	—	9.....	1 gr.

Quantité totale de lymphé
écoulée en 10 minutes.

Exp. X. — Cheval n° 10.....	1 gr. 50
— XI. — — 11.....	0 gr. 60
— XII. — — 12.....	1 gr.
— XIII. — Bœuf n° 1, âgé.....	4 gr. 65
— XIV. — Génisse n° 2 (un an).....	26 gr.
— XV. — Vache n° 3, âgée.....	10 gr.
— XVI. — — 4.....	2 gr.

Pour ce qui concerne le cheval, les résultats obtenus au repos sont donc assez comparables dans leur ensemble, surtout si l'on tient compte de la taille différente des sujets. L'écoulement par la fistule est lent, et la quantité de lymphé recueillie est faible, et c'est pourquoi je l'ai de préférence évaluée en poids et non en volumes. Il n'y a guère d'écart sensible que pour les n°s 2 et 3 mais nous verrons que cette différence qui est sans doute fonction de l'individualité se retrouve aussi dans le travail.

Pour les bêtes bovines, les différences individuelles paraissent beaucoup plus sensibles, aussi ne me suis-je servi de ces sujets que pour les points indispensables à mes recherches.

Ces chiffres de la circulation lymphatique au repos m'ont servi de repère initial et de terme de comparaison pour toutes les données ultérieures, et je pense qu'on ne pouvait en prendre de plus précis.

On peut constater en tout cas, que cette production de la lymphé est bien faible comparativement à la quantité de sang qui passe durant le même temps dans le système artério-veineux correspondant. Sans doute cette quantité est celle qui correspond à une seule moitié de la tête; il n'en est pas moins vrai que durant le repos apparent des organes, le cours lymphatique se montre à peine accusé.

*
* *

Influence des variations locales de la pression sanguine sur la circulation lymphatique périphérique. — Connaissant l'état de la circulation lymphatique au repos je me suis proposé ensuite de rechercher quelles pourraient être les influences des variations de la pression sanguine sur cette circulation lymphatique. Et comme en fait de variations de pression, il m'était possible de dissocier les

variations de pression locale et les variations de pression générale, j'ai étudié isolément ces deux actions.

Pour la pression locale, j'ai recherché l'influence de l'abaissement de pression par vaso-dilatation provoquée, et l'influence de l'augmentation de pression par vaso-constriction provoquée.

*
* *

Influence de la vaso-dilatation passive avec abaissement de la pression locale. — Pour étudier l'influence de la vaso-dilatation entraînant l'abaissement de la pression locale, j'avais chez mes sujets un moyen d'action très simple qui consistait à sectionner le sympathique cervical. Cette expérience, devenue classique depuis les belles recherches de MM. Dastre et Morat détermine, on le sait, de la vaso-dilatation unilatérale dans toute la région située au-dessus de la section, de la vaso-dilatation dans toute la région fournissant la lymphe recueillie par la fistule (lèvres, mâchoires, langue, parotide, maxillaire, etc.).

Il se produit bien en outre chez le cheval des phénomènes assez complexes qui n'ont peut-être pas encore été suffisamment précisés ; mais le résultat d'ensemble certain, c'est une vaso-dilatation extrêmement marquée, s'accompagnant rapidement de sudation intense.

Les résultats furent les suivants :

Cheval n° 1 en état de repos. — Isolement et section du sympathique cervical droit, on attend vingt minutes pour que l'effet de la vaso-dilatation soit bien accentué.

L'encolure et la face sont couvertes de sueur sur les moitiés droites correspondantes.

On recueille la lymphe écoulée et on obtient 4 gouttes en dix minutes.

Cheval n° 3 en état de repos. — Isolement et section du sympathique cervical droit. Après vingt minutes d'attente, la vaso-dilatation étant jugée suffisante, on recueille la lymphe et l'on obtient 2 grammes en dix minutes.

Cheval n° 4 en état de repos. — Isolement et section du sympathique cervical droit. Après vingt minutes d'attente, on recueille la lymphe qui s'écoule et l'on obtient 1 gramme en dix minutes.

Boeuf n° 3 en état de repos. — Isolement et section du sympathique cervical. Lorsque la vaso-dilatation est jugée suffisante (corne et oreille chaudes, peau moite) on recueille et on obtient 6 grammes durant une période de dix minutes (voir le tableau comparatif, page 43).

Les quatre expériences, faites sur des sujets de deux espèces différentes concordent donc très nettement dans leurs résultats :

La vaso-dilatation passive d'une région ralentit le cours de la lymphe dans cette même région.

Assurément on peut soutenir qu'ici c'est le facteur tension sanguine qui est en jeu, car cette vaso-dilatation passive provoquée par la section du sympathique cervical, détermine un abaissement de la pression dans toute la canalisation vasculaire sanguine située au-dessus de la section.

On pourrait dire aussi qu'il y a une vaso-dilatation lymphatique correspondante, et que l'accumulation de la lymphe dans la canalisation devenue plus vaste expliquerait la diminution de l'écoulement.

Ce dernier fait existe peut-être, ce qu'il est difficile de constater dans l'épaisseur des tissus ; mais même en l'admettant, cette canalisation lymphatique finirait par se remplir au bout d'un certain temps et l'écoulement devrait dès lors devenir plus abondant. Or ce n'est pas ce que l'on constate. *Après section du sympathique, l'écoulement est et reste ralenti par rapport à la normale.*

Je pense donc qu'ici c'est la diminution de pression qui agit. Cette pression fléchit légèrement au-dessous de la normale et bien que la perméabilité capillaire devienne plus grande, le cours lymphatique fléchit dans le même sens.

On pourrait objecter toutefois à cette manière de voir que le ralentissement du cours lymphatique est dû à une action nerveuse ; et si en particulier on admet l'hypothèse d'Heidenhain, *d'une sécrétion de l'endothélium vasculaire*, on pourrait soutenir que la section du sympathique cervical supprime ou modifie les qualités sécrétoires de cet endothélium vasculaire, et que de là vient la diminution de la lymphe produite. — Ce serait une objection de grande valeur, en apparence tout au moins, puisque nous savons que le sympathique joue un rôle marqué dans le mécanisme des sécrétions salivaires ou autres ; — je ne crois pas cependant qu'elle puisse être invoquée dans la circonstance, et voici pourquoi :

Je montrerai au chapitre suivant que le travail physiologique des tissus a une influence extrêmement accentuée sur la production de la lymphe. Eh bien, si sur un sujet ayant fourni des repères pendant le repos et le travail, on pratique ensuite une section du sympathique cervical, et que l'on continue à entretenir le travail physio-

logique, le rendement de production de la lymphe n'en est pas sensiblement influencé. Si donc il s'agissait d'une influence nerveuse et non d'une influence de pression sanguine, ce rendement de production de lymphe déjà modifié au repos devrait l'être profondément pendant le travail, ce qui n'est pas.

L'objection possible me paraît donc devoir tomber devant ce fait, et il semble bien acquis que la chute de pression a une influence modératrice sur le cours lymphatique, influence bien faible il est vrai si on la compare aux influences de travail, mais très réelle cependant.

*
* *

Influence de la vaso-constriction provoquée par excitation électrique, avec augmentation de la pression locale. — La vaso-dilatation par section du sympathique provoquant un ralentissement du cours de la lymphe, il semblait logique de penser que l'excitation électrique de ce même sympathique cervical déterminerait l'apparition de phénomènes inverses. Je me sèrvs pour cette recherche, comme pour l'excitation du nerf parotidien de l'appareil de Du Bois Reymond, et voici les résultats obtenus avec une excitation modérée prolongée chaque fois pendant un laps de temps de dix minutes.

Cheval n° 1. — Après section du sympathique cervical et vaso-dilatation, l'écoulement a été presque nul. On emploie une excitation forte pendant dix minutes. La quantité de lymphe recueillie est seulement de 1 gramme, ce qui équivaut à la quantité charriée dans le même temps pendant le repos. L'excitation employée a été une excitation forte et peut-être a-t-elle eu l'inconvénient, avec le temps, d'amener de la surdilatation après la constriction primitive.

Cheval n° 3. — Après avoir constaté le ralentissement de la circulation normale après section du sympathique cervical, on emploie une excitation forte. La quantité recueillie durant dix minutes est de 1 gr. 50 chiffre au-dessous de ceux fournis par la circulation normale et même la vaso-dilatation. Faut-il ici encore admettre une surdilatation par excitation trop forte, peut-être ?

Cheval n° 4. — La vaso-dilatation a donné un ralentissement très net de l'écoulement de la lymphe. L'excitation faible du sympathique cervical donne 3 grammes pour un temps de dix minutes, c'est-à-dire plus du double de la quantité à l'état de repos.

Vache n° 3. — La section du sympathique cervical a donné aussi très nettement du ralentissement du cours de la lymphe. L'excitation surac-

tive l'écoulement dans des proportions très notables, et on obtient le chiffre élevé de 20 grammes pour une période de dix minutes.

Il convient de remarquer que cette excitation du sympathique cervical met en activité la glande sous-maxillaire du bœuf tout comme chez le chien, et détermine malheureusement des mouvements de la langue et du pharynx pour la déglutition. Les résultats obtenus sont donc faussés par le travail musculaire fourni, et la quantité recueillie est certainement supérieure à ce qu'elle devrait être. Le cheval seul (parmi les sujets ordinaires utilisés pour les expériences), semble pouvoir se prêter à cette étude de l'influence de la vaso-constriction. Néanmoins, il me semble que l'on est en droit d'admettre que la vaso-constriction tout en ne possédant qu'une action faible, en a cependant une indéniable sur l'accélération du cours de la lymphe.

Ici encore, et toujours en admettant l'hypothèse d'Heidenhain on pourrait dire que l'excitation électrique du bout céphalique du sympathique, donne une impulsion à l'activité sécrétoire de l'endothélium vasculaire, d'où l'augmentation de l'écoulement.

Je ne crois pas à une influence nerveuse excito-sécrétoire marquée, pour les raisons que j'ai indiquées précédemment, et si cette influence excito-sécrétoire existait, il est très probable qu'elle serait plus manifeste et beaucoup plus appréciable.

Incontestablement, la pression sanguine joue donc un rôle dans la production de la lymphe. — Ici en effet, en prenant comme point de départ la circulation au repos, l'irrigation sanguine des tissus persiste; par la section du sympathique, je diminue seulement la pression et je constate une diminution dans la quantité de lymphe produite; par l'*excitation faible* du sympathique, j'augmente la pression et je constate aussitôt une augmentation légère de cette lymphe produite; par l'excitation forte, les vaisseaux sont ou contracturés, ce qui rend la filtration plus difficile, ou parésiés par excès d'excitation, et la dilatation diminue encore la filtration.

En faisant ses ligatures de l'aorte abdominale, Heidenhain faisait tomber la pression à 0, mais en même temps il supprimait l'irrigation sanguine artérielle, c'est-à-dire la condition formellement indispensable à la vitalité et à l'activité des tissus; les résultats pouvaient donc être faussés.

Cela veut-il dire que cette pression ait un rôle important dans l'élaboration de la lymphe produite ? je ne le crois pas, et les expériences que je relaterai ci-après le démontreront aussi. — Les variations obtenues ci-dessus sont faibles, comparées à celles que fournira le travail organique. Je pense donc que même pour ce qui concerne l'état de repos physiologique, le rôle de la pression est indispensable pour la bonne irrigation des tissus, condition essentielle de leur vitalité, mais que ce rôle de la pression devient secondaire dès qu'il s'agit de l'élaboration de la lymphe, les variations étant bien minimes comparées à celles que nous trouverons plus loin pour d'autres influences, et c'est pourquoi j'ai la conviction que la lymphe élaborée dans ces conditions l'est sous deux influences :

1° Sous l'influence de l'activité vitale et nutritive des tissus (influence principale) ;

2° Sous l'influence de la pression sanguine (influence de second ordre).

Enfin, et contrairement à ce qui est écrit dans quelques traités classiques (Landois), les résultats montrent que la paralysie des vaso-constricteurs (Ludwig et Rogowietz), tout en augmentant l'afflux du sang, n'augmente pas toujours la quantité du lymphe dans la région correspondante.

*
* *

Influence de l'élévation générale de tension sanguine, par injection intravasculaire de solution saline dite physiologique. — Ayant établi que la vaso-constriction et l'augmentation de tension artérielle locale ne modifiaient que bien peu le flux du courant lymphatique, je me suis demandé si l'augmentation mécanique de la tension générale donnerait un résultat nettement apparent. Je ne pouvais guère, il me semble, pour cette recherche que recourir aux injections intra-veineuses massives de solutions dépourvues d'action destructive contre le sang. Je me suis servi de solutions de chlorure de sodium à 7 ou 9 p. 1000, stérilisées préalablement et portées à une température voisine de celle de l'organisme.

Dans une première expérience, sur le cheval n° 7 de petite taille et du poids de 300 kilos environ, j'injectai dans la jugulaire gauche 6 litres de solution saline, c'est-à-dire une quantité correspondant environ à la moitié de la masse totale du sang. L'injection fut poussée

assez lentement pour éviter des accidents et dura une heure et demie environ. — A ce moment des tremblements musculaires apparurent et on recueillit 10 gr. 50 de lymphe en dix minutes de temps; une quantité relativement énorme par conséquent si on la compare à celle fournie au repos et durant le travail.

Faut-il rapporter exclusivement ce résultat à l'augmentation mécanique de la tension, ou à une action lymphagogue du chlorure de sodium? Les deux explications peuvent être invoquées.

Il est démontré que le chlorure de sodium injecté en quantité notable dans l'appareil vasculaire a une action sur l'écoulement lymphatique (lymphagogue salin d'Heidenhain), je me garderais donc bien de dire qu'ici il n'a pas une action qu'il serait difficile de préciser, mais je ne doute nullement que la tension mécanique plus grande n'en ait une aussi.

Dans une seconde expérience, sur le cheval n° 9, de plus grande taille et du poids de 400 kilos environ, j'injecte d'une façon continue et lente dans la jugulaire gauche, 4 litres de solution saline à 38°. On met près de trois quarts d'heure pour cette injection.

En recueillant la lymphe aussitôt l'injection faite, on obtient 1 gr. 10 en dix minutes, une heure après on obtient 2 grammes durant le même temps; deux heures après on n'obtient plus que 1 gr. 50 pour revenir ensuite insensiblement au chiffre caractérisant l'écoulement au repos. L'effet a donc été ici beaucoup moins évident que dans l'expérience précédente, mais il convient de remarquer que la quantité injectée ne représentait plus guère que $\frac{1}{3}$ environ de la masse totale du sang, et que la quantité de chlorure de sodium introduite dans l'organisme était aussi, toutes conditions comparatives restant les mêmes, beaucoup plus faible que dans l'expérience précédente.

Ces deux expériences bien intéressantes en elles-mêmes, sans être défectueuses pour le but cherché donnent prise à des objections, car il sera toujours possible de soutenir ici que les résultats enregistrés sont la seule conséquence de l'action lymphagogue du chlorure de sodium. En introduisant en quantité notable dans le torrent circulatoire, ce chlorure de sodium, il est évident que l'on modifie instantanément les conditions courantes des échanges osmotiques avec les tissus et que dès lors il ne s'agit plus d'une modification purement physiologique de la pression générale.

Je dois ajouter toutefois, que si on injecte des mêmes quantités

de chlorure de sodium en solution plus concentrée, on obtient une légère augmentation du courant lymphatique, mais une augmentation qui n'est nullement comparable à celle indiquée ci-dessus.

Si j'ai fait ces expériences, c'est que le moyen utilisé était facile et sûr, et que l'on pouvait à volonté augmenter la tension intra-vasculaire, mais je n'ai pas tardé à en reconnaître les inconvénients, en partie prévus; et c'est pourquoi j'ai cherché à obtenir une augmentation générale de la pression en m'adressant simplement à un agent thérapeutique, la digitaline.

Or, la digitaline agit surtout sur le cœur, et accessoirement sur la tension vasculaire périphérique. D'autre part, comme tous les cardio-vasculaires, elle se montre surtout efficace sur des appareils déprimés par une action pathologique, et fort peu sur des appareils vasculaires normaux.

N'opérant que sur des sujets sains, je n'ai pas obtenu de résultat appréciable. Le cours lymphatique est resté ce qu'il était à l'état normal.

*
* *

Influence de l'abaissement brusque de la tension par saignée abondante pratiquée à la jugulaire. — Si la modification qui consiste à élever mécaniquement la tension générale dans l'appareil circulatoire est difficile ou impossible à réaliser, sous la condition de laisser le milieu interne exactement dans le même état physiologique, la modification inverse est au contraire des plus simples à obtenir. Il suffit en effet de pratiquer une large saignée de 3, 4 ou même 6 litres chez un cheval, pour obtenir, une chute temporaire très notable de la pression générale et en enregistrer les résultats du côté des lymphatiques. Voici ces résultats.

Cheval n° 5. — Ayant fourni 1 gr. 50 de lymphé durant une période de dix minutes au repos.

On pratique une saignée lente de 4 litres à la jugulaire droite correspondant à la fistule, et la saignée terminée on recueille aussitôt la lymphé qui donne 0 gr. 50 pour une même période de dix minutes, montrant ainsi un ralentissement très notable dans l'écoulement.

Cheval n° 12. — Ayant fourni 1 gramme de lymphé au repos, durant une période de dix minutes. On pratique une saignée lente à la jugulaire opposée, 4 litres de sang. On recueille la lymphé aussitôt la saignée terminée et on ne trouve que 0 gr. 35 pour la même période de dix minutes.

Une constatation indubitable s'en dégage donc : l'abaissement brusque de la tension par déplétion sanguine locale et générale diminue le cours lymphatique correspondant.

Toutefois, je dois ajouter que cette diminution n'est que momentanée, et au bout de plusieurs heures l'écoulement revient à la normale. Le fait s'explique d'ailleurs par le relèvement rapide de la tension, conséquence de l'absorption interstitielle, et surtout intestinale. Le ralentissement du cours lymphatique est incontestablement, selon moi, lié ici à la chute de pression générale.

Cette expérience est en contradiction apparente, avec une autre expérience de Hoche, de Nancy, exécutée sur le canal thoracique du chien, et dans laquelle il indique que la saignée générale augmente l'écoulement par le canal thoracique. — La contradiction n'est qu'apparente, parce que le relèvement de tension se fait aux dépens de l'absorption intestinale, et parce que d'autre part, il y a dans l'expérience de Hoche des actions multiples.

Je sais que l'on pourrait encore discuter ces résultats et dire que les larges saignées ont un retentissement sur le système nerveux central ou sympathique et que c'est par action de cette nature que la sécrétion de la lymphe diminue, si l'on admet la théorie d'Heidenhain. — L'objection toute hypothétique me paraîtrait de plus bien spécieuse car les saignées pratiquées ne mettent nullement la vie en danger, et pourraient être considérées presque comme physiologiques.

*
* *

Influence des ligatures artérielles. — Je cherchai à réaliser l'abaissement de tension d'une autre façon, et dans le seul champ lymphatique utilisé pour l'expérience, en faisant la ligature de la carotide primitive correspondante. J'avoue que cette expérience, laisse beaucoup à désirer, car en raison des anastomoses terminales entre les deux carotides, entre la carotide et l'artère vertébrale correspondante, il est impossible de réaliser d'une façon suffisante l'abaissement de tension cherché.

L'irrigation sanguine des tissus est peut-être un peu moins parfaite, mais c'est tout.

L'influence d'une ligature carotidienne s'est montrée absolument nulle et la quantité de lymphe recueillie a été exactement la même que la quantité recueillie au repos.

C'était là un résultat facile à prévoir puisque les anastomoses artérielles de la région céphalique établissent une suppléance telle, chez le cheval, que la ligature des deux carotides resterait sans conséquence immédiate grave.

*
* *

Influence de la stase veineuse par ligature de la jugulaire. — Connaissant le rôle des compressions veineuses et lymphatiques dans la pathogénie des œdèmes, il y avait intérêt à se demander aussi au cours de ces recherches quel pouvait bien être l'influence de la stase veineuse dans une région déterminée sur les cours de la lymphe dans la région correspondante.

L'expérience était facile à réaliser, puisque abstraction faite des petits courants de dérivation, la jugulaire représente le principal canal de déversement du sang qui irrigue la région céphalique.

Sur un premier sujet, cheval n° 5, je fis de la compression temporaire de la jugulaire en interrompant tout simplement le courant centripète par l'application de deux pinces à forcipressure sur le vaisseau. Immédiatement la stase s'établit, les racines de la jugulaire et jusqu'aux veinules sous-cutanées devinrent nettement apparentes; j'attendis quelques instants et je recueillis la lymphe écoulee par la fistule; 1 gr. 10 pour une période de dix minutes, c'est-à-dire une légère diminution relativement à l'écoulement normal.

Sur un second sujet, cheval n° 6, lequel avait déjà servi pour rechercher l'action de la pilocarpine et des sécrétions, je pratique l'enlèvement de la jugulaire et j'attends pendant une heure encore que la stase veineuse soit très manifeste. En recueillant alors j'obtiens 2 grammes de lymphe pour une période de dix minutes, c'est-à-dire une quantité exactement égale à celle fournie au repos, ce qui démontre très nettement que le cours de la lymphe n'est pas *immédiatement et directement* influencé par la stase veineuse.

Comme *a priori* il m'avait semblé logique de prévoir un résultat inverse, ou tout au moins un résultat établissant une relation directe importante entre la difficulté de circulation veineuse et l'activité de la circulation lymphatique correspondante, je fis une troisième expérience dans des conditions quelque peu différentes sur le cheval n° 11 porteur d'une fistule lymphatique.

Je pratiquai la ligature de la jugulaire et attendis au lendemain

pour en constater et en enregistrer les effets. Après une stase dont le début remontait à dix-huit ou vingt heures, je recueillis 2 grammes de lymphe en dix minutes, ce qui correspond à une quantité trois à quatre fois plus grande que celle obtenue au repos. — La circulation lymphatique d'une région n'est donc pas en relation immédiate et directe avec la difficulté de circulation veineuse de retour de cette même région; en tout cas la modification apportée est tardive et de bien faible importance et peut-être disparaît-elle lorsque la dérivation collatérale s'est établie d'une manière satisfaisante.

III

INFLUENCE DU TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE DES TISSUS SUR LA PRODUCTION DE LA LYPHE PÉRIPHÉRIQUE

Influence du travail physiologique total. (Sécrétion salivaire, mastication, déglutition, etc.). — Connaissant l'état de la circulation lymphatique pendant le repos physiologique, c'est-à-dire l'inaction, et les variations de cette circulation avec les modifications de pression intravasculaire, il était intéressant de voir quelles seraient les changements qui surviendraient pendant le travail physiologique total des tissus. Ce travail, il était facile de le provoquer durant un temps déterminé en donnant tout simplement des aliments. Au cours d'un repas, tout est mis en activité dans le champ d'expériences : mâchoires, muscles servant à la mastication, à la déglutition, glandes buccales, glandes salivaires, etc. L'activité circulatoire physiologique est alors portée à son maximum. L'écoulement presque insignifiant au repos augmente instantanément et progressivement pendant les premières minutes du repas, atteint un maximum qu'il ne dépasse plus et qui persiste tant que l'activité de mastication reste la même.

Vers la fin du repas, la mastication devient plus lente, plus paresseuse et aussitôt le fait se traduit par une diminution de l'écoulement de la lymphe. Il suffit en effet d'offrir des aliments plus recherchés des sujets en expérience, pour stimuler leur appétit à nouveau et aussitôt l'écoulement reprend son activité. C'est là ce que j'ai pu établir en donnant aux chevaux du foin d'abord, puis de l'avoine vers la fin du repas.

Les chiffres obtenus furent les suivants, et la comparaison sera facile à établir sur le tableau ci-après, les sujets d'expériences utilisés restant les mêmes.

Quantité totale de lymphé
écoulée durant une
période de 10 minutes.

Cheval n°	1.	—	Repas de foin.....	24 gr.
—	2.	—		32 gr.
—	3.	—		25 gr.
—	4.	—		28 gr.
—	7.	—		8 gr.
—	8.	—		10 gr.
—	9.	—		7 gr. 20
—	10.	—		9 gr. 50
—	11.	—		11 gr.
—	12.	—		6 gr.

La conclusion qui découle de ces données, c'est que le travail physiologique total d'une région de l'organisme, suractive considérablement la circulation lymphatique de la région en question. La quantité de lymphé charriée par un vaisseau donné peut être cinq, dix, et vingt fois plus grande que durant le repos. Ces variations semblent être sous la dépendance de l'activité fonctionnelle, de l'intensité du travail physiologique (repas pris plus ou moins avidement par les sujets en expérience) et peut-être aussi sous la dépendance de l'âge et de l'individu.

Mes expériences m'ont démontré d'autre part que, au cours d'un repas homogène (repas de foin), la quantité de lymphé charriée variait de temps à autre et que le maximum était atteint lorsque la mastication se faisait du côté de la fistule lymphatique; que, au contraire, il y avait une diminution notable de cette quantité lorsque la mastication se faisait du côté opposé à la fistule. Le fait s'explique d'ailleurs assez bien, car il est évident que l'intensité du travail physiologique est moindre du côté où les molaires ne font rien, que du côté où les molaires fonctionnent.

Peut-on dire que la pression sanguine seule intervient pour donner ces résultats? Je ne le crois pas. Nous savons en effet que si d'une façon générale la pression s'élève dans la carotide primitive pendant la mastication, c'est pour subvenir à un débit plus grand nécessité par la vaso-dilatation capillaire des muscles et des tissus en action, et que, au contraire, la pression diminue dans les petites artères de ces muscles ou de ces tissus (Kaufmann, *Recherches expérimentales sur la circulation dans les muscles en activité physiologique. Archives de Physiologie*, 1892).

Par contre il est vrai, la pression veineuse augmente.

Nous savons d'autre part que, dans certaines circonstances (expérience de Hamburger), la quantité de lymphe augmente malgré une diminution générale de pression dans la carotide et la jugulaire, ou mieux dans tout le territoire vasculaire correspondant au réseau lymphatique sur lequel on opère; il semble donc logique de dire qu'ici, la pression ne peut jouer qu'un rôle secondaire et que c'est au contraire, le travail physiologique des tissus qui est intimement lié à la formation et à l'écoulement de la lymphe. Il s'agit avant tout d'un phénomène d'activité vitale, et non d'un phénomène purement physique.

Voilà donc un premier point, qui je crois ne peut guère être discuté.

Sans doute on pourrait admettre, abstraction faite de la pression, l'existence hypothétique d'une sécrétion capillaire, mais alors il faudrait supposer aussi que cette sécrétion subit des variations d'activité corrélatives des variations d'intensité de travail. Je crois donc plus logique de lier la formation de la lymphe aux phénomènes vitaux des éléments des tissus, et je montrerai plus loin que l'hypothèse d'une sécrétion de l'endothélium vasculaire n'est qu'une hypothèse que rien ne justifie.

Pendant le travail, la pression sanguine ne semble jouer qu'un rôle tout à fait secondaire sur l'élaboration lymphatique.

*
* *

Influence des sécrétions. — Connaissant l'influence du travail physiologique total, sur la circulation lymphatique, je me suis attaché à rechercher quel était le rôle respectif des différents organes qui entraient simultanément en jeu. Dans le cadre de mes expériences, je n'avais à considérer que l'action du travail musculaire (muscles de préhension, de mastication, de déglutition, etc.) et le rôle des sécrétions. Or il est bien difficile de mettre en état d'activité toutes les sécrétions de l'appareil salivaire en laissant les muscles au repos et inversement.

Je ne pouvais guère utiliser dans ce but que la pilocarpine, ce que je fis. A un premier sujet, cheval n° 3 en état de repos, j'injectai sous la peau 15 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine en solution; quinze ou vingt minutes plus tard l'appareil sécréteur tout entier fonctionnait activement.

Je recueillis la lymphe écoulée et j'obtins 10 grammes pour une période de dix minutes, ce qui correspond à une quantité presque double de celle recueillie au repos (voir le tableau comparatif).

A un second sujet, cheval n° 6 en état de repos, j'injectai 20 centigrammes d'une solution de chlorhydrate de pilocarpine. Dix à quinze minutes plus tard les sécrétions furent suractivées à un tel point que l'animal perdit de 2 lit. $1/2$ à 3 litres de salive et évacua une forte quantité d'excréments diarrhéiques. La quantité de lymphe recueillie durant un laps de temps de dix minutes, fut de 3 gr. 50, c'est-à-dire une quantité presque double encore de celle recueillie au repos (voir le tableau comparatif).

A un troisième cheval, n° 11 en état de repos, je fais une injection intraveineuse de 15 centigrammes de pilocarpine en solution. L'effet se manifeste au bout d'une minute : salivation très abondante, légères coliques. Après quelques instants on recueille et on obtient tout près de 1 centimètre cube de lymphe alors qu'il n'y en avait que $1/2$ au repos.

Ces trois expériences concordent absolument, et il semblerait qu'elles autorisent à dire que le travail sécrétoire suractive modérément la circulation lymphatique en prenant comme normale et comme terme de comparaison la circulation à l'état de repos !

On peut formuler une objection à cette conclusion, parce que infailliblement le fonctionnement salivaire total provoque de très fréquents mouvements de déglutition, et même quelques mouvements des mâchoires ; de telle sorte que la langue se déplace continuellement, que le voile du palais, les parois pharyngiennes, etc., entrent fréquemment en action pour le phénomène de déglutition, et qu'il y a là une cause d'erreur (travail musculaire) très notable dans l'interprétation du résultat apparent.

Il se pourrait d'autre part, que la pilocarpine eût une action spécifique, comparable dans une certaine mesure à celles des lymphagogues, ou mieux des toxiques et des toxines, et qu'il y eût là une autre chance d'erreur ; de telle sorte que le résultat ne saurait être interprété et soutenu d'une manière exclusive.

La dissociation d'action du travail musculaire et du travail sécrétoire ne peut être rigoureusement séparée et le rôle respectif possible de ces deux actions sur la circulation lymphatique ne peut être mis en relief.

Je cherchai à réaliser le phénomène de dissociation de travail

d'une autre façon, et bien que je n'aie pu atteindre qu'un résultat partiel, je pense qu'il mérite d'être enregistré. J'utilisai dans ce but la découverte que je fis il y a plusieurs années des nerfs excito-sécrétoires des parotides chez le bœuf. Je mis artificiellement en activité physiologique intense la parotide située du côté de la fistule lymphatique, après avoir pratiqué une fistule lymphatique, une fistule au canal de Sténon, et afin d'empêcher l'arrivée de la salive dans la bouche et de supprimer les mouvements de déglutition. Le résultat obtenu ne correspond pas à celui de la pilocarpine. Voici les deux expériences faites, les résultats concordent.

Bœuf n° 1. — Anesthésié par injection intraveineuse d'une solution de chloral à 1/10. Fistule lymphatique à gauche. Isolement et excitation du nerf parotidien gauche avec l'appareil de Du Bois Reymond. Fistule au canal de Sténon à gauche.

Sous l'influence de l'excitation, la glande fonctionne très activement, l'écoulement salivaire est abondant, et la quantité de lymphe recueillie durant plusieurs périodes de dix minutes chacune, donne une moyenne de 4 grammes, c'est-à-dire une quantité moindre qu'à l'état de repos (consulter le tableau comparatif).

Une objection peut être faite à ce résultat, c'est l'action possible du chloral qui modifie d'ailleurs la tension vasculaire et les conditions de la circulation capillaire ¹.

Pour la facilité de l'expérience j'avais opéré sur un animal anesthésié, je contrôlai sur un sujet non anesthésié et maintenu en position debout, le résultat fut comparable :

Vache n° 3 âgée. — Fistule lymphatique à gauche. Fistule au canal de Sténon à gauche.

Isolement et excitation du parotidien gauche. La glande fonctionne très activement, pas de mouvements parasites. La quantité de lymphe recueillie durant un temps de dix minutes donne 7 grammes c'est-à-dire une quantité moindre qu'à l'état normal au repos.

Ici, je ne vois pas d'objection possible et le résultat concorde avec celui de l'expérience ci-dessus, mais il importe cependant de constater que les différences entre le repos et l'excitation du parotidien sont faibles. Ces deux expériences permettraient donc de dire, contrairement à ce qui a été avancé d'une façon générale, que dans les conditions où je me suis placé, *l'activité de circulation lymphatique n'est pas fonction de l'activité sécrétoire*; au contraire.

1. G. Moussu, *Nerfs excito-sécrétoires de la parotide chez le bœuf.*

On pourrait toutefois expliquer très facilement ces résultats par ce fait, que l'excitation électrique du nerf parotidien détermine de la vaso-dilatation dans toute l'épaisseur parotidienne, de la diminution locale de tension, et par suite une diminution dans la quantité de lymphé endiguée. — En cela la donnée est conforme aux résultats de la vaso-dilatation passive provoquée par la section du sympathique cervical, mais elle se trouve en opposition avec ce que nous savons de l'influence du travail physiologique des tissus. La cellule glandulaire, au cours de la salivation travaille en effet au même titre que la fibre musculaire au cours de la mastication; et la résultante devrait par conséquent se manifester dans le même sens au point de vue de la production de la lymphé. Il convient d'ajouter d'autre part que la parotide seule a été mise en activité, et que le résultat selon toutes probabilités est peut-être moins net et moins accentué que s'il avait été possible d'agir simultanément sur la parotide, la maxillaire et les sublinguales.

En tout cas, s'il était possible d'homologuer le fonctionnement artificiel provoqué des glandes salivaires, à leur fonctionnement naturel physiologique, toutes choses restant normales ailleurs, on semblerait autorisé à dire que les phénomènes sécrétoires ralentissent les courants lymphatiques.

Cette conclusion concorderait avec ce que nous connaissons des effets de la pression, mais par contre elle se montre en contradiction formelle avec ce que je disais précédemment sur les relations directes de l'activité des tissus et de la production de la lymphé. Avec la pilocarpine l'augmentation est faible et j'en donne les raisons possibles. Avec le fonctionnement glandulaire direct il y a diminution, mais diminution faible aussi et l'écart de la normale est peu accusé.

Faut-il pour expliquer cette faible diminution, admettre que les glandes salivaires éliminent par leur appareil excréteur tous les produits élaborés par l'activité nutritive, c'est-à-dire les produits physiologiques et les résidus de l'activité vitale? — C'est là une simple hypothèse qui peut à la rigueur expliquer les constatations, mais qui ne les justifie pas. Faut-il au contraire penser que l'écart en diminution dans ces dernières expériences est négligeable? Je l'admettrais plus volontiers, tout en faisant cette restriction cependant, que l'activité des glandes salivaires ne paraît pas jouer un rôle bien actif dans l'élaboration de la lymphé.

IV

INFLUENCE DU TRAVAIL STATIQUE SUR L'ÉLABORATION DE LA LYMPHE INFLUENCE DU TRAVAIL PARTIEL D'UNE RÉGION DE L'ORGANISME

Ayant établi l'influence du travail physiologique total, et cherché à dissocier le rôle respectif des différents facteurs qui interviennent (actions musculaires — actions salivaires), je me suis demandé quel pourrait être le retentissement du travail du corps sur la production de la lymphe de la région céphalique, celle-ci restant au repos. Il n'était pas illogique, en effet, de supposer que la mise en activité d'une région quelconque de l'organisme était susceptible d'influencer à distance la production de la lymphe d'une autre région au repos relatif; que le travail des membres par exemple chez le cheval, ne put augmenter ou diminuer la quantité de lymphe produite dans la région céphalique. Il est évident qu'une expérience de ce genre, suivant les résultats qu'elle était susceptible de donner, pouvait modifier l'interprétation accordée au rôle du travail physiologique total. Il me paraissait donc nécessaire de la réaliser.

*
* *

Influence de l'abaissement général de la tension vasculaire périphérique. — Un sujet se trouvant préparé comme précédemment, c'est-à-dire pourvu d'une fistule lymphatique à l'encolure, si on le soumet à un travail musculaire de la totalité du corps et des membres, tout en laissant autant que possible la tête et l'encolure au repos par immobilisation, la pression sanguine diminue dans la carotide et la jugulaire, et il est possible de voir l'influence sur la circulation lymphatique.

Cette expérience a été habilement réalisée par Hamburger, et les

résultats qu'elle lui a fournis doivent être considérés comme donnant la démonstration la plus sérieuse de la théorie d'Heidenhain sur la sécrétion lymphatique, ou plutôt sur la non-influence de la pression dans la production de la lymphe. — Bien qu'il y ait abaissement de la pression, Hamburger a montré en effet que dans les conditions ci-dessus indiquées, le flux lymphatique s'accélérait au point de devenir trois à quatre fois plus rapide qu'au repos.

Ne connaissant pas très exactement les conditions de détail dans



Fig. 3. — Piétineuse. — Travail physiologique du corps et des membres, la tête et l'encolure restent au repos.

lesquelles Hamburger a réalisé sa démonstration, j'ai repris cette expérience pour en établir les résultats, et voici comment : sur un cheval, je fais une fistule lymphatique sur la partie droite de l'encolure. J'établis ensuite le repère du cours normal de la lymphe au repos, dans l'inaction complète; je cherche en second lieu la modification apportée par le travail physiologique continu (repas d'avoine); et muni de ces deux repères limites, je place mon cheval dans l'instrument agricole dénommé *Piétineuse*; puis j'immobilise la tête en l'attachant latéralement à deux longues (fig. 3).

Dans la piétineuse, le cheval se trouve placé sur un plan incliné sans fin et lors du déclenchement qui donne la vitesse que l'on veut, le plan incliné est mis en marche par le seul poids du cheval. Pour

ne pas être entraîné en descente d'arrière par le plan fuyant, le cheval se met en marche sur place, actionnant ainsi d'une façon continue et régulière la transmission. L'encolure et la tête restent immobiles, seuls le corps et les membres fournissent un travail apparent.

Je dis travail apparent; parce qu'en effet, bien que la tête et l'encolure soient immobilisées, il est évident qu'elles sont cependant le siège d'un travail physiologique particulier que j'appelle travail statique.

Voici les résultats obtenus :

	Lymphes écoulées durant 10 minutes.
Cheval n° 11. — Période de repos.....	0 gr. 60
— — Période de travail (repas d'avoine) (travail physiologique total actif).	11 gr.
— — Travail dans la piétineuse, travail du corps et des membres, tête et encolure immobilisées (travail statique).....	3 gr.

On arrête le mouvement de transmission, je laisse l'animal se reposer un certain temps, vingt à vingt-cinq minutes, et on recueille au repos absolu total sur place. La quantité de lymphe est de 1 gramme à peine, le cours lymphatique est donc redevenu presque normal. Je remets alors l'appareil en marche et en dix minutes je recueille 3 grammes comme la première fois. Il est donc incontestable que malgré l'abaissement de la pression sanguine du côté de la tête l'écoulement de la lymphe augmente, bien que la tête soit au repos apparent.

Je songeai alors à déterminer un travail très modéré de la tête tout en continuant le travail du corps. Je donnai tout simplement dans la mangeoire de la piétineuse une petite quantité d'avoine à mon cheval, en lui rendant une légère liberté d'attache. — Le mouvement du moteur continua, la marche sur place se prolongea, et bien que dans ces circonstances le travail de mastication fût difficile et intermittent, l'animal n'en chercha pas moins à absorber ses aliments. Le résultat prévu fut obtenu. Dans ces conditions, durant une période de dix minutes, 5 grammes de lymphe furent recueillis.

La pression sanguine et la vaso-dilatation ne sont donc absolument pour rien dans ces résultats, ou ne représentent tout au moins que des facteurs secondaires, puisque avec le seul travail du corps et des membres, la tête maintenue immobile au repos relatif, il y a abaissement de pression dans le territoire céphalique; et

puisque dans le second cas, avec un travail de mastication léger et intermittent, cette pression s'abaisse encore, alors que l'écoulement lymphatique s'accélère.

Peut-on les expliquer par l'hypothèse d'Heidenhain, d'une sécrétion de l'endothélium vasculaire capillaire? Il faudrait admettre pour cela, qu'à l'exemple d'une véritable glande salivaire, l'endothélium vasculaire entre en action immédiate *dans tout l'organisme* sous l'influence d'une excitation déterminée; ici le travail musculaire du corps et des membres. Il faudrait admettre d'autre part que cette faculté de la sécrétion de l'endothélium est susceptible de recevoir une impulsion modificatrice instantanée de son activité, lorsqu'une cause secondaire modifie l'excitation primitive; ici encore le travail de mastication.

Il me semble que tout cela fait trop d'hypothèses et de suppositions; et d'ailleurs si l'endothélium capillaire était pourvu des propriétés qu'on veut lui attribuer, on ne voit pas bien pourquoi cette propriété ne se retrouverait pas ailleurs pour tout l'endothélium vasculaire, même celui des gros vaisseaux. — Or, je montrerai que cette propriété de sécrétion n'existe pas pour l'endothélium des gros vaisseaux, force est donc de n'admettre l'opinion d'Heidenhain que pour ce qu'elle vaut.

Je crois d'ailleurs beaucoup plus logique, beaucoup plus simple, et beaucoup plus réel d'admettre que l'augmentation dans la production de la lymphe est le résultat de l'activité plus ou moins grande de fonctionnement de tous les tissus; et la preuve s'en trouve dans les expériences elles-mêmes.

Dans cette expérience du cheval en travail dans la piétineuse, *la tête maintenue immobile*, il ne faudrait pas croire en effet que la tête et l'encolure sont au repos physiologique absolu. Les muscles de ces régions exécutent un travail statique dont le but est d'immobiliser dans une position déterminée et de donner de la rigidité à l'extrémité antérieure de la tige vertébrale, afin de faciliter les actions des muscles extrinsèques des membres antérieurs.

Il y a donc dans ces régions une activité vitale des tissus qui est supérieure à celle du repos, et c'est pour cette raison que l'écoulement de la lymphe augmente. — Si on exagère cette activité fonctionnelle ou vitale par un procédé quelconque, celui que nous avons choisi par exemple, le travail organique devenant plus intense, immédiatement les produits d'élaboration augmentent.

On comprend dès lors très facilement avec ces données, les résultats que l'on obtient avec le travail physiologique proprement dit, exécuté dans les conditions que nous avons précisées ci-dessus. L'augmentation de la lymphe dans l'expérience est due à ce que les extrémités supérieures d'insertion des muscles de l'encolure, sont parcourues de lymphatiques qui viennent se déverser dans le collecteur du cou, et que leur travail étant effectif, la production de cette lymphe augmente à leur niveau.

Cette opinion, que le fonctionnement physiologique de la cellule ou des tissus, représente la source essentielle de la lymphe a d'ailleurs déjà été émise par Asher, de Berne, lequel n'admet ni la filtration, ni la sécrétion de l'endothélium vasculaire, ni l'action des lymphagogues.

D'où cette conclusion extrêmement importante, qui me semble renfermer l'explication parfaite des données de Hamburger :

Le travail physiologique des tissus sous ses différentes formes (travail statique ou travail actif), représente aussi la source essentielle de la lymphe périphérique.

Asher se base sur l'expérience suivante : lorsqu'on injecte de la peptone à un chien, on enregistre les résultats indiqués par Heidenhain, e'est-à-dire une augmentation dans l'écoulement par le canal thoracique; mais il est facile de montrer aussi en même temps, par une fistule biliaire que la sécrétion de la bile se trouve notablement augmentée, preuve par conséquent que le travail du foie et la formation de la lymphe vont de pair.

Il se trouve donc qu'opérant dans des conditions totalement différentes, sur la circulation lymphatique proprement dite, et non plus sur les chylitères, j'arrive exactement à la même conclusion que Asher à savoir : que la lymphe est surtout un produit d'élaboration des tissus.

Je pense par contre que l'auteur dont il s'agit va trop loin, lorsqu'il nie d'une façon absolue la filtration. J'ai montré que le facteur Pression sanguine est de peu d'importance et que la résultante, produits de filtration, ne peut compter que comme produit accessoire; mais enfin il existe.

Cette donnée se trouve encore vérifiée par quelques recherches sur l'action lymphagogues de quelques toxines, et je pense que l'interprétation des résultats obtenus en sera maintenant facile.

Voici ces expériences.

V

INFLUENCE DES INJECTIONS INTRAVASCULAIRES DE TOXINES

Il est établi d'une façon générale que les toxines microbiennes provoquent des troubles vasculaires variés s'accompagnant souvent de leucocytose et de diapédèse des globules blancs. Sans vouloir interpréter dès maintenant les résultats obtenus, je m'étais demandé si les toxines en injections intraveineuse auraient une influence sur la circulation lymphatique.

Charrin et Athanasiu avaient déjà indiqué une action lymphagogue marquée (*Société de Biologie*, 2 juillet 1896), mais ils opéraient sur le chien et recueillaient l'écoulement du canal thoracique. Le foie dont le rôle antitoxique a tant d'importance pouvait donc être mis en jeu, et j'étais en droit de me demander si l'action serait encore sensible sur les lymphatiques périphériques. Dans leur expérience, Charrin et Athanasiu injectaient des toxines obtenues par culture microbienne en bouillon peptone. Or la peptone ayant elle-même des propriétés lymphagogues, il est évident que l'action des toxines pures restait indécise.

Je choisis deux toxines à effets vasculaires opposés : l'une, la tuberculine, augmentant la tension sanguine; l'autre, la toxine diphtéritique à action hypotensive; et voici les résultats obtenus :

Cheval n° 40, fournissant 1 gr. 50 de lymphé au repos durant une période de dix minutes. Injection intraveineuse de 4 centimètres cubes de toxine diphtéritique à 11 heures du matin, puis de 4 centimètres cubes à 1 heure 1/2 du soir.

Écoulement durant une période de dix minutes.

A 1 heure du soir 2 grammes.

A 2 heures — 3 grammes.

A 3 heures du soir 4 grammes.

A 4 heures — 3 grammes.

Diminution graduelle à partir de ce moment.

Quoique hypotensive, la toxine diphtérique suractive donc le cours de la lymphe, au point de le rendre trois fois plus abondant qu'à l'état normal.

Cheval n° 8, donnant au repos 2 grammes de lymphe durant une période de dix minutes. Injection intraveineuse de 6 centimètres cubes de tuberculine à 1/10. On attend une demi-heure, on recueille et on obtient 5 grammes en dix minutes.

La tuberculine hypertensive agit donc comme la toxine diphtérique hypotensive, elle provoque une accélération de la circulation lymphatique.

Vache n° 4, tuberculeuse, donnant au repos 2 centimètres cubes de lymphe en dix minutes.

A 3 heures du soir, j'injecte dans la jugulaire 10 centimètres cubes de tuberculine à 1/10.

A 4 heures du soir on obtient 4 grammes de lymphe.

A 7 heures — — 9 grammes —

A 9 heures — — 12 grammes —

Le lendemain matin, à 8 heures, le cours lymphatique est redevenu normal, on n'obtient plus que 2 grammes durant une période de dix minutes.

Le cours lymphatique a donc été ici six fois plus rapide qu'au repos. Il est vrai que la dose de tuberculine injectée était une dose forte, et que la bête d'expérience était une tuberculeuse, c'est-à-dire un sujet extrêmement sensible à l'action de la tuberculine.

Le phénomène d'accélération dans la circulation lymphatique sous l'influence de ces toxines me paraît tout à fait comparable à celui qui se produit sous l'action des lymphagogues du premier groupe d'Heidenhain (extraits de muscles d'écrevisses, de sangsues, d'anodontes, etc.). La question de pression ne joue aucun rôle dans les cas visés et le phénomène de sécrétion de l'endothélium me paraît plus que problématique.

L'action certaine, indéniable de ces poisons microbiens, c'est l'action toxique générale sur tous les tissus et c'est à cette action toxique que j'estime qu'il y a lieu de rapporter la modification de la circulation lymphatique.

Les tissus imprégnés du poison qui a diffusé partout grâce à la circulation sanguine, réagissent à leur façon. Le travail chimique auquel ils président est assurément très différent en apparence du travail mécanique que l'on provoque par l'alimentation et la mastication ; mais en réalité il s'agit toujours de modifications physiologiques et chimiques traduisant l'activité vitale de ces tissus ; et c'est pourquoi je pense que la principale source de l'élaboration de la lymphe se trouve dans leur travail organique sous toutes ses formes.

Si ce travail, envisagé simplement sous le rapport mécanique, se trouve réduit au minimum possible même dans le repos, l'élaboration de la lymphe en reste aussi à son minimum normal. Inversement, si le travail mécanique des tissus devient intense, l'élaboration de la lymphe suit une ascension progressive proportionnelle.

Lorsque sous des influences diverses, le travail des tissus, se manifeste sous forme de travail statique (travail d'échanges chimiques par voie d'osmose, travail de désintoxication, etc.), l'intensité de l'élaboration de la lymphe semble être en proportion directe de l'intensité de travail physiologique.

*
* *

Y a-t-il sécrétion de l'endothélium vasculaire? — Ainsi que je l'ai indiqué, on peut toujours au cours des expériences ci-dessus en s'en tenant aux hypothèses d'Heidenhain invoquer, pour expliquer l'augmentation du cours lymphatique, une sécrétion possible de l'endothélium vasculaire. J'ai donc cherché s'il n'y aurait pas un moyen expérimental de prouver l'existence ou la non-existence de cette sécrétion ; et dans ce but voici l'expérience très simple que je réalisai.

Sur une vache âgée et tuberculeuse (par conséquent très sensible à la tuberculine), j'injectai une dose forte de tuberculine (10 cc. de T. à 1/5), dont l'action lymphagogue a été mise très nettement en évidence dans l'une des expériences précédentes. Je plaçai ensuite une ligature sur l'origine de la jugulaire, immédiatement au-dessous de la parotide ; la jugulaire se vida d'elle-même jusque vers l'entrée de la poitrine, j'obstruai ensuite les petites collatérales peu nombreuses d'ailleurs, qui dans la hauteur de l'encolure viennent déboucher dans la jugulaire, mais en prenant bien soin de ne pas dilacérer le tissu conjonctif périvasculaire, et de ne pas dénuder

totalelement le segment vasculaire. Je ligaturai enfin la jugulaire vers la base de l'encolure, laissant ainsi à l'état de vacuité, mais pourvu de ses vasa-vasorum un long segment vasculaire de 25 centimètres environ. Malgré les deux ligatures principales des extrémités, ce segment vasculaire, en raison des précautions prises, conservait toute sa vitalité et comme d'une part il avait subi l'action directe de la tuberculine injectée dans les veines, et que d'autre part cette action pouvait continuer à se manifester, puisque les vasa-vasorum avaient été respectés, je pensais de cette façon pouvoir mettre en évidence la sécrétion de l'endothélium vasculaire, si elle existait. Or après un laps de temps de dix-huit heures, je ne retrouvai dans le segment de jugulaire que 1 cc. 1/2 de sang absolument normal comme aspect et comme richesse globulaire. Je suppose que ce sang fut fourni par de très petites collatérales non obstruées ou par des vasa-vasorum, mais de cette constatation il me semble résulter sans le moindre doute que l'endothélium veineux, pour ce qui concerne la jugulaire tout au moins, ne semble jouer aucun rôle sécrétoire.

Sans doute il ne s'agit par ici d'endothélium des capillaires, et encore moins d'endothélium des capillaires d'origine des lymphatiques mais je pense qu'il y a de bonnes raisons pour croire que sous le rapport visé, cet endothélium se comporte comme celui de la jugulaire. Je sais bien encore enfin, que la surface endothéliale du segment isolé comparée à la surface endothéliale de la canalisation capillaire de la tête est bien faible, mais j'estime cependant que le résultat eût dû être apparent si une sécrétion s'était produite.

Je pense donc que l'endothélium vasculaire, l'endothélium capillaire et l'endothélium lymphatique ne jouent aucun rôle dans la sécrétion de la lymphe.

Voici d'ailleurs une dernière expérience qui me paraît, elle aussi, montrer la non-existence d'une sécrétion vasculaire.

*
* *

Action de l'ergotine. — En injection sous-cutanée, l'ergotine, on le sait, ne tarde pas à porter son action sur tout l'organisme, principalement le système musculaire lisse, sur celui des artères périphériques en particulier, dont elle détermine une sorte d'état de contracture prolongée. Le résultat de cette action est l'élévation de la pression centrale, coïncidant avec un certain degré d'anémie des

régions périphériques. Il semblerait que sous cette influence, l'endothélium vasculaire fût dans les plus mauvaises conditions possibles pour jouer un rôle de sécrétion et que les vaisseaux eux-mêmes fussent dans les plus mauvaises conditions pour laisser transsuder du plasma sanguin. — Or voici ce que j'ai obtenu :

Cheval âgé. — Fistule lymphatique au côté droit de l'encolure :

1. Quantité de lymphé au repos complet, durant une période de dix minutes, 1 gramme.

2. Quantité de lymphé recueillie durant le travail de mastication, pendant une période de dix minutes, 6 grammes. Injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes d'ergotine. On attend deux heures.

3. Quantité de lymphé recueillie au repos, après action de l'ergotine et pendant une période de dix minutes, 2 grammes.

4. Quantité de lymphé recueillie pendant le travail de mastication, après action de l'ergotine et pendant une période de dix minutes, 30 grammes.

5. Quantité de lymphé recueillie pendant une nouvelle période de repos, après action de l'ergotine et pendant une période de dix minutes, 2 grammes.

Il en résulte donc :

1° Qu'après action de l'ergotine, la quantité de lymphé s'écoulant au repos a doublé le chiffre initial;

2° Qu'après action de l'ergotine, la quantité de lymphé s'écoulant durant le travail de mastication, a été cinq fois plus forte que la quantité initiale correspondante.

Évidemment ces résultats ne peuvent pas s'expliquer par une action lymphagogue pure et simple résultant d'une mise en activité sécrétoire de l'endothélium vasculaire sous l'action de l'ergotine, car cette action est permanente. En tenant compte à la fois de la suractivité lymphatique résultant du travail physiologique pendant le repas ordinaire (6 grammes, l'un des repères primitifs), et de la suractivité produite par l'ergotine (2 grammes au repos complet), on n'aurait donc dû recueillir au total, dans la 4^e prise que 8 à 10 grammes de lymphé. Or cette quantité a été de 30 grammes. J'estime que dans ces conditions l'ergotine a perturbé les phénomènes chimiques de vitalité des tissus des muscles en particulier, tout comme les toxines, et que cette perturbation est devenue d'autant plus flagrante que le travail imposé à ces tissus a été plus important. L'action de l'ergotine sur le système musculaire strié si peu évidente en apparence, s'est dévoilée par les résultats du travail imposé.

CIRCULATION LYMPHATIQUE PÉRIPHÉRIQUE
Tableau comparatif des quantités totales de lymphes écoulées durant une période de 10 minutes.

SUJETS	Repos et inaction.	Vaso-dilatation par section du sympathique cervical.	Vaso-contriction par excitation du sympathique cervical.	Augmentation de la tension par injections salines.	Diminution de la tension vasculaire par la saignée.	Travail physiologique total.	Influence des sécrétions (pilocarpine).	Influence des sécrétions (excitation du nerf parolidien).	Influence du travail partiel avec diminution de pression (piétnense).	Influence de la stase sanguine.	Influence des toxines (tuberculine, T. diphthérique).	Influence de l'ergoline.
Cheval n° 1	1 gr.	4 gout.	1 gr.	"	"	2½ gr.	"	"	"	"	"	"
— 2	4 gr. 50	"	"	"	"	32 gr.	"	"	"	"	"	"
— 3	6 gr. 50	2 gr.	4 gr. 50	"	"	25 gr.	4 0	"	"	"	"	"
— 4	2 gr.	1 gr.	5 gr.	"	"	28 gr.	"	"	"	"	"	"
— 5	1 gr. 30	"	"	"	0 gr. 50	"	"	"	"	1 gr. 10	"	"
— 6	2 gr.	"	"	"	"	"	3 gr. 50	"	"	2 gr.	"	"
— 7	2 gr.	"	"	10 gr. 50	"	8 gr.	"	"	"	"	"	"
— 8	2 gr.	"	"	"	"	10 gr.	"	"	"	"	5 gr.	"
— 9	1 gr.	"	"	4 gr. 80	"	7 gr. 20	"	"	"	"	"	"
— 10	1 gr. 50	"	"	"	"	9 gr. 50	"	"	"	"	4 gr.	"
— 11	0 gr. 60	"	"	"	"	11 gr.	4 gr.	"	3 à 5 gr.	2 gr.	"	2 gr. 30
— 12	1 gr.	"	"	"	"	6 gr.	"	"	"	"	"	"
Boeuf n° 1	4 gr. 65	"	"	"	"	"	"	4 gr.	"	"	"	"
— 2	26 gr.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
— 3	10 gr.	6 gr.	20 gr.	"	"	"	"	7 gr.	"	"	"	"
— 4	2 gr.	"	"	"	"	16 gr.	"	"	"	"	12 gr.	"

VI

CONCLUSIONS

Il serait bien difficile dans l'étude d'un pareil problème de prétendre arriver à des conclusions absolument définitives, car l'examen minutieux des différentes expériences réalisées et des résultats obtenus, fait surgir quantité d'autres problèmes dont je n'ai pu poursuivre la solution.

Et cependant toutes ces questions nouvelles me paraissent d'une haute importance.

C'est ainsi que, au cours de ces recherches, j'ai remarqué que la coagulabilité de la lymphe variait, suivant qu'il s'agissait de lymphe recueillie au repos, recueillie durant le travail, ou sous l'influence d'une action chimique quelconque (toxine, ergotine, solutions salines, etc.). — Il y a donc de ce côté des modifications chimiques qu'il importerait de préciser, et je ne doute nullement, bien qu'il ne s'agisse là que d'une opinion *a priori*, que suivant les circonstances et la nature des actions agissantes, ces modifications ou mieux ces variations de composition chimique ne soient beaucoup plus profondes qu'on ne serait tenté de le supposer.

C'est là un autre côté de la question, et je pense que les données nouvelles qu'elle pourrait fournir ne feraient que confirmer cette opinion : que l'appareil lymphatique peut à un certain point de vue être considéré comme un appareil d'excrétion ou de défense organique.

Mais comme il serait prématuré de s'avancer dans le domaine des hypothèses, mieux vaut pour l'instant ne chercher qu'à dégager ce qui ressort nettement de l'ensemble des recherches rapportées.

Un premier point se trouve vigoureusement mis en relief :

La lymphe n'est pas un simple produit de transsudation du plasma sanguin à travers les capillaires sous l'influence de la pression du sang.

Rien ne paraissait plus vraisemblable que les anciennes données classiques sur ce sujet, et apparemment on ne voit pas bien pourquoi en effet sous l'influence de la pression intravasculaire la filtration ne se ferait pas abondante à travers les minces parois des capillaires, pour fournir la totalité de la lymphe périphérique. C'est évidemment là l'une des principales raisons qui a fait que la théorie d'Heidenhain sur la sécrétion lymphatique a rencontré tant d'objections au début. — Personne jusqu'à ce jour n'avait, croyons-nous, méthodiquement étudié l'influence de la pression sur la production de la lymphe, et il faut reconnaître qu'il était difficile de le faire autrement que sur de grands animaux.

Par mes expériences, je crois avoir montré que l'influence de la pression n'est pas nulle comme certains physiologistes ont eu de la tendance à l'affirmer, mais que d'autre part son rôle n'est pas bien grand non plus. Elle est simplement quelque chose, et ce quelque chose est ce qui agit dans l'élaboration d'une partie de la lymphe pendant le repos physiologique des tissus. Une certaine pression sanguine (pression normale) est nécessaire à l'entretien régulier de la vitalité de ces tissus et c'est là la condition indispensable de la production de la lymphe.

Par contre, d'autres influences interviennent totalement indépendantes des questions de pression. Au nombre de ces influences, le travail organique figure comme l'une des plus actives.

Le second fait dont la démonstration me paraît suffisamment établie est que, contrairement à l'hypothèse d'Heidenhain, « la lymphe ne semble pas devoir être considérée en partie comme un produit de sécrétion des cellules des parois des capillaires sanguins ».

Rien n'a jamais prouvé cette sécrétion de l'endothélium vasculaire et mes expériences sur la ligature d'un segment jugulaire, sur l'action de l'ergotine, sur les effets de la section du sympathique cervical sont en opposition avec cette hypothèse.

L'opinion d'une sécrétion vraie de l'endothélium a d'ailleurs été combattue aussi, avec d'autres arguments, par Starling et par Asher.

Tous les documents recueillis au cours de mes recherches prou-

vent au contraire que *la lymphe est surtout et avant tout un produit d'élaboration des tissus; l'élaboration se montrant proportionnelle au degré d'activité de ces tissus.*

Les expériences sur l'influence du travail musculaire, et sur les variations d'intensité de ce travail, sont là pour en fournir la preuve; mais il convient cependant de faire cette restriction, que tous les tissus (muscles, glandes, etc.) ne semblent pas devoir concourir pour une part proportionnelle à la production de cette lymphe.

Les faits enregistrés concernant l'action des toxines, me paraissent devoir être interprétés comme résultant non pas d'une action lymphagogue vraie, si l'on veut accorder à ces mots la signification d'une action excito-sécrétoire, mais bien comme résultant d'un travail chimique de désintoxication, d'un véritable travail statique nullement apparent, mais cependant très réel, de tous les tissus. Sans doute, toutes les toxines microbiennes ne se comportent pas de la même façon, puisqu'il en est dont l'action sur certains éléments anatomiques (toxine tétanique) est beaucoup plus manifeste que sur d'autres, mais il n'en est pas moins vrai qu'à côté d'une action élective spécifique, il y a un fait d'intoxication générale de tout l'organisme. Or, dans les expériences rapportées, l'action mise en évidence est sans le moindre doute le fait de l'intoxication générale, et *c'est au travail chimique de désintoxication des tissus ou des éléments anatomiques* qu'il faut rapporter le point de départ de l'augmentation dans la production de la lymphe.

Le résultat obtenu avec l'ergotine me paraît encore plus nettement démonstratif, car on sait qu'avec cette substance on met le système musculaire lisse et strié en activité latente lorsqu'on ne se sert que de faibles doses. Cette activité se traduit par une augmentation dans la production de la lymphe, et la production atteint son maximum lorsqu'on réalise le travail provoqué. Or là, on ne peut pas invoquer une altération possible des capillaires comparable à celle que pourraient déterminer les toxines microbiennes; on ne peut pas invoquer une influence sur le système nerveux ou une influence lymphagogue sur l'endothélium vasculaire, car ces influences se feraient sentir tout aussi bien pendant le repos que durant le travail! Ce sont donc, à mon avis, les conditions biologiques dans lesquelles se trouvent placés les tissus qui permettent d'expliquer les

résultats obtenus. C'est l'activité vitale ou physiologique des tissus, en un mot, le travail vital qui est le point de départ de l'élaboration de la lymphe.

Peut-on maintenant, ces données étant acquises, considérer la lymphe comme on le faisait autrefois, c'est-à-dire comme *un liquide plasmatique non utilisé pour la nutrition des tissus*? Évidemment non. Nous savons que le plasma sanguin ne transsude pas, comme on le pensait, sous l'influence de la simple pression sanguine, mais que au contraire l'élaboration lymphatique qui en dérive sans aucun doute est soumise à des lois de production beaucoup plus complexes.

Le courant lymphatique ne peut plus être considéré comme un courant de dérivation, et l'appareil lymphatique comme une canalisation d'échappement pour les fuites ou le trop-plein de l'appareil artério-veineux. Ce n'est nullement cela, et l'interprétation qui me paraît découler de mes recherches, comme de celles de Hamburger, de Asher, et d'autres, est que : *le système lymphatique périphérique représente dans ses origines tout au moins, un collecteur qui draine tous les tissus et recueille les produits résiduels de l'activité vitale des éléments organiques (activité nutritive et fonctionnelle sous toutes leurs modalités).*

Envisagé sous cet aspect, *le système lymphatique périphérique représenterait un véritable appareil d'excrétion.*

Je sais bien qu'une telle opinion paraîtra au premier abord comme quelque peu subversive et paradoxale; mais elle n'a en réalité que l'inconvénient d'être nouvelle puisque l'interprétation des faits amène à cette conception.

Je ne parle, bien entendu, que du système lymphatique périphérique et non du système des chylifères dont le rôle est tout différent. J'ai indiqué au début de ce travail pourquoi on ne pouvait pas homologuer ce qui se passait du côté de l'intestin avec ce qui se passait vers la périphérie de l'organisme, et je tiens à y insister pour que l'on ne puisse donner à mon opinion un sens que je n'y attache pas.

J'exclus aussi de cette conception d'appareil d'excrétion, le système ganglionnaire annexé au système lymphatique; les ganglions représentent au point de vue physiologique des transformateurs de la lymphe.

Ce qui à première vue semble se montrer en opposition avec la conception ci-dessus énoncée, c'est que le déversement du courant

lymphatique périphérique s'effectue dans la circulation générale, et qu'il semble y avoir là une *raison naturelle* qui s'oppose à ce que l'appareil lymphatique soit un appareil d'excrétion.

La raison n'est qu'apparente, car le système veineux peut, lui aussi, à un certain point de vue, être considéré comme un collecteur ou un drainage d'excrétion.

Or, nous savons déjà que la lymphe périphérique contient moins de sucre, moins de principes albuminoïdes, plus d'acide carbonique, que le plasma du sang artériel; c'est donc presque une démonstration et nul doute que cette démonstration ne devienne plus parfaite le jour où l'on aura établi non seulement la composition chimique comparative du plasma artériel, du plasma veineux et du plasma lymphatique, mais encore la composition comparative de la lymphe au repos, de la lymphe durant le travail, de la lymphe produite sous des actions médicamenteuses diverses ou sous des actions pathologiques.

En résumé, je me crois autorisé à dire :

1° Que la lymphe n'est pas un simple produit de transsudation du plasma sanguin à travers les capillaires sous l'influence de la pression du sang;

2° Que la filtration du plasma sanguin sous l'influence des variations de pression vasculaire est toujours faible;

3° Que la lymphe est surtout un produit d'élaboration des tissus comparable à du plasma sanguin dépouillé de ses principes nutritifs;

4° Que sa formation est en rapport direct avec l'activité vitale de ces tissus;

5° Que l'appareil lymphatique périphérique représente à un certain point de vue un appareil d'excrétion.

Bibliographie.

- CHAUVEAU. — Sur la glycogénie, *Comptes rendus de l'Académie de Médecine*, 1856, séance du 2 juin 1857.
- G. COLIN. — *Traité de physiologie comparée des animaux domestiques*.
- BEAUNIS. — *Traité de physiologie*.
- LANDOIS. — *Traité de physiologie*.
- FREDERICQ et NUEL. — *Traité de physiologie*.
- HEIDENHAIN. — Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, *Pflüger's archiv*, vol. XLIX, p. 209, année 1891.
- Interprétation du rôle des lymphagogues. — Théorie de la formation de la lymphe.
- STARLING. — *Journal of physiology*, vol. XIV, p. 131, année 1893.
- POPOW. — *Études des lymphagogues d'Heidenhain et de la circulation dans leurs rapports avec la formation de la lymphe*. Th. de Moscou.
- HAMBURGER. — Rôle du travail musculaire sur la production de la lymphe, *Zeitsch. f. Biol.*, vol. XXX, p. 143.
- STARLING. — Mode d'action des lymphagogues, *Journal of physiology*, vol. XVII.
- CHARRIN et ATHANASIU. — Rôle lymphagogue des toxines, *Société de Biologie*, 2 juillet 1896.
- HOCHE. — Influence de la saignée sur la circulation lymphatique, *Société de Biologie*, 8 janvier 1896.

Vu et approuvé :

Paris, le 5 mars 1901.

Le Doyen de la Faculté des sciences,

G. DARBOUX.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
AVANT-PROPOS	1

CHAPITRE I

HISTORIQUE	4
Choix des sujets d'expériences	10

CHAPITRE II

CIRCULATION LYMPHATIQUE AU REPOS PHYSIOLOGIQUE

Influence des variations de pression	15
Influence des variations de la pression sanguine locale	16
Influence des variations de la pression générale.	21
Influence de la stase veineuse.	25

CHAPITRE III

INFLUENCE DU TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE DES TISSUS SUR LA PRODUCTION DE LA LYMPHE PÉRIPHÉRIQUE

Travail physiologique total.	27
Influence des sécrétions.	29

CHAPITRE IV

INFLUENCE DU TRAVAIL STATIQUE.	33
--	----

CHAPITRE V

INFLUENCE DES INJECTIONS INTRAVASCULAIRES DE TOXINES	38
Action de l'ergotine.	41
Tableau comparatif des quantités de lymphe écoulée.	43
CONCLUSIONS.	44

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

BOTANIQUE. — Les périsporiacées pathogènes.

GÉOLOGIE. — Le permien d'Europe.

Vu et approuvé :

Paris, le 3 mars 1901.

Le Doyen de la Faculté des sciences,

G. DARBOUX.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

COULOMMIERS. — IMP. PAUL BRODARD.
